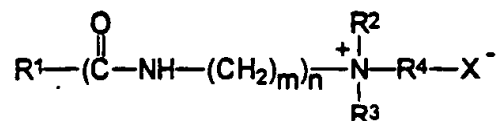


1. A topical personal care composition comprising:

- 5 (a) from 0.1% to 20% by weight of an amphoteric surfactant having the following structure



10 wherein R<sup>1</sup> is unsubstituted, saturated or unsaturated, straight or branched chain alkyl having from 9 to 22 carbon atoms; m is an integer from 1 to 3; n is 0 or 1; R<sup>2</sup> and R<sup>3</sup> are independently selected from alkyl having from 1 to 3 carbon atoms and monohydroxyalkyl having from 1 to 3 carbon atoms; R<sup>4</sup> is selected from saturated or unsaturated alkyl having from 1 to 5 carbon atoms and saturated or  
15 unsaturated monohydroxyalkyl having from 1 to 5 carbon atoms; X is selected from the group consisting of CO<sub>2</sub>, SO<sub>3</sub>, and SO<sub>4</sub>; and pharmaceutically acceptable salts of the foregoing compounds;

- 20 (b) from 0.1% to 20% by weight of an anionic surfactant,

(c) from 0.001% to 20% of an active ingredient, and

(d) from 40% to 99.799% by weight water.

25 2. A composition according to Claim 1 wherein for said amphoteric surfactant in (a), R<sup>2</sup> and R<sup>3</sup> are selected from the group consisting of CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH and CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; X is selected from CO<sub>2</sub> and SO<sub>3</sub>; and m is 2 or 3; preferably wherein R<sup>2</sup> and R<sup>3</sup>

are selected from the group consisting of  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ , and  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ; X is selected from the group consisting of  $\text{CO}_2$  and  $\text{SO}_3$ , and m is 2 or 3; more preferably wherein  $\text{R}^4$  has from 1 to 3 carbon atoms when X is  $\text{CO}_2$ , and  $\text{R}^4$  has from 2 to 4 carbon atoms  
5 when X is  $\text{SO}_3$ ; and even more preferably wherein  $\text{R}^1$  has from 11 to 18 carbon atoms;  $\text{R}^2$  and  $\text{R}^3$  are  $\text{CH}_3$ ; and  $\text{R}^4$  has 1 carbon atom when X is  $\text{CO}_2$ , and  $\text{R}^4$  has 3 carbon atoms when X is  $\text{SO}_3$ .

3. A composition according to Claim 2 wherein  $\text{R}^4$  has 1  
10 carbon atom, X is  $\text{CO}_2$ , m is 3, and n is 1.

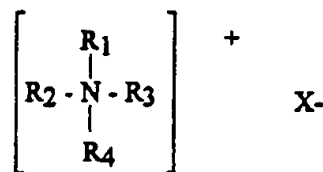
4. A composition according to Claim 2 wherein  $\text{R}^4$  has 3 carbon atom, X is  $\text{SO}_3$ , m is 3 and n is 1.

15 5. A composition according to Claim 1 wherein said amphoteric surfactant is selected from the group consisting of cetyl dimethyl betaine, cocoamidopropyl betaine, stearyl dimethyl betaine, cocoamidopropyl hydroxy sultaine, and mixtures thereof; preferably wherein the amphoteric surfactant  
20 is cetyl dimethyl betaine; and wherein said anionic surfactant is selected from the group consisting of sodium lauryl sulfate, sodium cetyl sulfate, ammonium cocoyl isethionate, sodium lauroyl isethionate, sodium lauroyl sarcosinate, and mixtures thereof; preferably wherein said anionic surfactant is sodium  
25 lauryl sulfate.

6. A composition according to Claim 1 wherein said active ingredient is selected from the group consisting of salicylic acid, benzoyl peroxide, cis-retinoic acid, retinol, phytic acid, trans-retinoic acid, N-acetyl  
30 L-cystein, azelaic acid, lipoic acid, resorcinol, lactic acid, glycolic acid, ibuprofen, naproxen,

hydrocortisone, phenoxyethanol, phenoxypropanol, phenoxyisopropanol, 2,4,4'-trichloro-2'-hydroxy diphenyl ether, 3,4,4'-trichlorocarbanilide, and mixtures thereof; preferably wherein said active ingredient is selected from the group consisting of salicylic acid, benzoyl peroxide, and mixtures thereof.

7. A composition according to Claim 1 wherein said composition further comprises from 0.1% to 20% of a cationic surfactant; preferably wherein said cationic surfactant has the formula:



wherein in this formula for said cationic surfactant,  $R_1$  is an alkyl group having from 12 to 22 carbon atoms,  $R_2$  is H or an alkyl group having from 1 to 22 carbon atoms,  $R_3$  and  $R_4$  are independently selected from H or an alkyl group having from 1 to 3 carbon atoms, and  $X$  is an anion selected from chloride, bromide, iodide, acetate, phosphate, nitrate, sulfate, methyl sulfate, ethyl sulfate, tosylate, lactate, citrate, glycolate, and mixtures thereof; more preferably wherein said cationic surfactant is selected from the group consisting of dilauryl dimethyl ammonium chloride, distearyl dimethyl ammonium chloride, dimyristyl dimethyl ammonium chloride, dipalmityl dimethyl ammonium chloride, and mixtures thereof.

8. A composition according to Claim 1 wherein said composition further comprises from 0.1% to 20% of a humectant; preferably wherein said humectant is glycerol.

5

9. A method for treating skin comprising the step of applying to the skin from 0.5 mg/cm<sup>2</sup> to 25 mg/cm<sup>2</sup> of the composition of any of Claims 1-8.

10

10. A method of preparing a composition according to any of claims 1-8 comprising the steps of:

(i) combining an aqueous solution of said amphoteric surfactant and an aqueous solution of said anionic surfactant to form an aqueous solution of a complex of said amphoteric and  
15 said anionic surfactant, and

(ii) combining said complex with said active ingredient.

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl<sup>6</sup>

A61K 7/50



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96196874.5

[43]公开日 1998 年 10 月 14 日

[11] 公开号 CN 1195980A

[22]申请日 96.7.17

[30]优先权

[32]95.7.24 [33]US[31]08 / 506,149

[86]国际申请 PCT / US96 / 11789 96.7.17

[87]国际公布 WO97 / 03648 英 97.2.6

[85]进入国家阶段日期 98.3.11

[71]申请人 普罗克特和甘保尔公司

地址 美国俄亥俄州

[72]发明人 D·M·麦克阿蒂

L·D·艾尔巴卡瑞斯

J·A·里斯特罗

[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标  
事务所

代理人 黄淑辉

权利要求书 3 页 说明书 32 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 用于局部输送活性成分的组合物

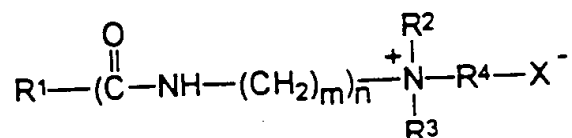
[57]摘要

本发明组合物用于向局部输送多种活性物。这些组合物尤其适用于治疗如痤疮、及其皮肤损伤、斑点和其它缺陷。这些组合物对皮肤无刺激且能改善皮肤感受。这些组合物可以留存型产品形式或在使用后从皮肤上漂洗去或擦去。

# 权 利 要 求 书

1. 一种个人护理用组合物, 包含:

(a) 0.1%至20%重的下式两性表面活性剂:



其中  $\text{R}^1$  为未取代的、饱和或未饱和的、直链或支化的  $\text{C}_1$  至  $\text{C}_{22}$  的烷基;  $m$  为 1 至 3 的整数;  $n$  为 0 或 1;  $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  分别选自  $\text{C}_1$  至  $\text{C}_3$  烷基和  $\text{C}_1$  至  $\text{C}_3$  的单羟基烷基;  $\text{R}^4$  选自饱和或未饱和的  $\text{C}_1$  至  $\text{C}_5$  的烷基和饱和或未饱和的  $\text{C}_1$  至  $\text{C}_5$  的单羟基烷基;  $\text{X}$  选自  $\text{CO}_2$ 、 $\text{SO}_3$  和  $\text{SO}_3^-$ ; 及上述化合物的药物上可接受的盐;

(b) 0.1%至20%重的阴离子表面活性剂,

(c) 0.001%至20%重的活性成分, 和

(d) 40%至99.799%重的水.

2. 根据权利要求1的组合物, 其中 (a) 中所述两性表面活性剂中,  $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  选自  $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  和  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ;  $\text{X}$  选自  $\text{CO}_2$  和  $\text{SO}_3$ ;  $m$  为 2 或 3; 优选其中  $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  选自  $\text{CH}_3$ 、 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  和  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ;  $\text{X}$  选自  $\text{CO}_2$  和  $\text{SO}_3$ ;  $m$  为 2 或 3; 更优选其中当  $\text{X}$  为  $\text{CO}_2$  时,  $\text{R}^4$  具有 1 至 3 个碳原子, 当  $\text{X}$  为  $\text{SO}_3$  时,  $\text{R}^4$  具有 2 至 4 个碳原子; 再优选其中  $\text{R}^1$  具有 11 至 18 个碳原子;  $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  为  $\text{CH}_3$ ; 当  $\text{X}$  为  $\text{CO}_2$  时,  $\text{R}^4$  具有 1 个碳原子, 当  $\text{X}$  为  $\text{SO}_3$  时,  $\text{R}^4$  具有 3 个碳原子.

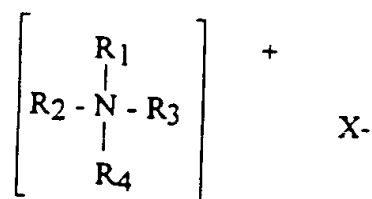
3. 根据权利要求2的组合物, 其中  $\text{R}^4$  具有 1 个碳原子,  $\text{X}$  为  $\text{CO}_2$ ,  $m$  为 3,  $n$  为 1.

4. 根据权利要求2的组合物, 其中  $\text{R}^4$  具有 3 个碳原子,  $\text{X}$  为  $\text{SO}_3$ ,  $m$  为 3 和  $n$  为 1.

5. 根据权利要求1的组合物, 其中所述两性表面活性剂选自鲸蜡基二甲基甜菜碱、可可酰胺丙基甜菜碱、可可酰胺丙基羟基磺内酰胺、硬脂基二甲基甜菜碱及其混合物; 优选其中两性表面活性剂是鲸蜡基二甲基甜菜碱; 其中所述阴离子表面活性剂选自: 月桂基硫酸钠、鲸蜡基硫酸钠、可可酰基羟乙磺酸胺、月桂酰基羟乙磺酸钠、月桂酰基肌氨酸钠及其混合物; 优选其中所述阴离子表面活性剂为月桂基硫酸钠。

6. 根据权利要求1的组合物, 其中所述活性成分选自: 水杨酸、过氧化苯甲酰、顺-视黄酸、反-视黄酸、视黄醇、肌醇六磷酸、N-乙酰基-L-半胱氨酸、硫辛酸、壬二酸、间苯二酚、乙醇酸、乳酸、异丁苯丙酸、甲氧萘丙酸、氢化可的松、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3,4,4'-三氯对称二苯脲和它们的混合物; 优选其中活性成分选自水杨酸、过氧化苯甲酰及其混合物。

7. 根据权利要求1的组合物, 其中所述组合物还进一步包含0.1%至20%的阳离子表面活性剂; 优选所述阳离子表面活性剂具有下式:



其中对于所述阳离子表面活性剂,  $R_1$  为 C12 到 C22 烷基,  $R_2$  为 H 或 C1 到 C22 烷基,  $R_3$  和  $R_4$  各选自 H 或 C1 到 C3 烷基, X 为阴离子, 选自: 氯离子、溴离子、碘离子、乙酸根、磷酸根、硝酸根、硫酸根、甲基硫酸根、乙基硫酸根、甲苯磺酸根、乳酸根、柠檬酸根、乙醇酸根及其混合物; 更优选其中所述阳离子选自: 二月桂基二甲基氯化铵、二硬脂基二甲基氯化铵、二肉豆蔻基二甲基氯化铵、二棕榈基二甲基氯化铵及其混合物。

8. 根据权利要求 14 的组合物, 其中所述组合物还包括 0.1% 至 20% 的保湿剂; 优选其中所述保湿剂为甘油。

9. 一种处理皮肤的方法, 包括向皮肤施用  $0.5\text{mg}/\text{cm}^2$  至  $25\text{mg}/\text{cm}^2$  的权利要求 1 至 8 任一项的组合物。

10. 一种制备权利要求 1 至 8 中任一项的组合物方法, 包括以下步骤:

- (i) 将所述两性表面活性剂水溶液和所述阴离子表面活性剂水溶液结合形成所述两性的和阴离子的表面活性剂复合物的水分散体; 和
- (ii) 将所述复合物的水分散体与所述阳离子表面活性剂的水溶液结合。



# 说明书

## 用于局部输送活性成分的组合

### 技术领域

本发明组合物用于局部输送多种活性成分。这些组合物尤其用于治疗痤疮及其出现的皮肤损伤、斑点和其它缺陷。这些组合物用于洁净皮肤和缩小毛孔。这些组合物对皮肤无刺激，并能改善皮肤感受。这些组合物可以留存型产品的形式或使用后从皮肤上漂洗去或擦去。

### 发明背景

许多年来，人们采用各种介质处理人体皮肤，以使皮肤保持清洁和处于光滑和柔软的状态。皮肤在暴露于低湿度或刺激性洗涤液下一定时间后会有发干的趋势。从生理学的观点，干燥性是皮肤水含量的量度。在正常条件下，表皮的水含量和蒸汽压高于环境空气的，从而从皮肤表面向外蒸发水分。由于从皮肤表面过度失去水分，皮肤会变得干燥，从而从角质层中损失水分。低湿度则加速该过程，加剧了皮肤的干燥。

同样，连续和长期的浸泡于肥皂或洗涤液中也会引起角质层干燥。这一现象的原因是这些溶液促进了皮肤表面和角质层脂质的溶解，和促进了皮肤吸湿性水溶性组分的溶解。

另外，在正常皮肤中，角质层以细胞或细胞簇的形式脱落。皮肤问题，如干燥、干癣、鳞癣、痤疮、疥疮、光损伤、老化和晒斑都被描述为角质化紊乱，其中皮肤表面角质层细胞的脱落相对于正常的年轻健康皮肤有所改变。这种改变产生了大的细胞簇脱落，产生可见的皮肤鳞屑，角质质在皮肤的表面或小囊或管道内积累以及皮肤表面粗糙。这些状态可以通过除去最外层角质质而改善。即通过脱屑作用。

人体皮肤痤疮的特征是位于毛囊器官的皮脂腺中皮脂的过剩分泌。皮脂经毛囊导管到达皮肤表面。毛囊导管和皮肤表面过量的皮脂会阻碍皮脂继续从导管中流出，从而使皮脂变稠和硬化形成硬块即粉刺。如果发生该过程，会刺激毛囊口的过度角化，从而完全阻塞了毛囊导管。结果造成丘

疹、脓疱、囊肿，常被细菌感染成继发性感染。痤疮的特征尤其在于出现粉刺，丘疹、脓疱或囊肿感染。痤疮的结果会从轻度皮肤刺激和凹痕到疤痕破相。

采用多种皮肤治疗剂用于治疗痤疮，以防止毛囊导管阻塞，使被阻塞导管再次畅通，采用手段防止细菌感染或皮脂变硬，可将以上各种手段结合在一起。皮肤角质外层称作角质层，由大量角蛋白的死细胞构成。已知的治疗剂是角蛋白溶解剂，它通过除去或蜕去过量的角蛋白从而防止毛囊管阻塞。但是，许多抗痤疮组合物性质不温和，对皮肤有刺激。

因此，需要向皮肤有效地输送多种活性成分，尤其是抗痤疮活性物，这一过程可以是直接施用该组合物，或者是通过清洁过程用清洁型组合物来完成。需要开发一种对皮肤温和、无刺激的产品。

本发明已发现，含有两性表面活性剂和阴离子表面活性剂组合并进一步含有活性成分的护肤组合物可用于提供这些皮肤护理效果。当活性物是水杨酸或过氧化苯甲酰时，这些组合物特别适于治疗或清洁皮肤，尤其是生痤疮的皮肤。发现这些组合物产生改进的抗痤疮效果。已发现这些组合物温和无刺激，并且使皮肤柔软光滑。

因此，本发明的一个目的是提供皮肤局部用的护肤组合物。

本发明的另一个目的是提供一种护肤组合物，它用于向皮肤有效地输送各种活性物。

本发明的另一个目的是提供一种护肤组合物，它具有改进的皮肤调理性能和缓解干燥的性能。

本发明的另一个目的是提供一种组合物，它用于治疗和防止痤疮，其性质温和对皮肤无刺激。

本发明的另一个目的是提供一种护肤组合物，当它以清洁用组合物形式时，可通过清洁过程向皮肤输送多种活性成分。

本发明的另一个目的是提供一种护理皮肤的方法。

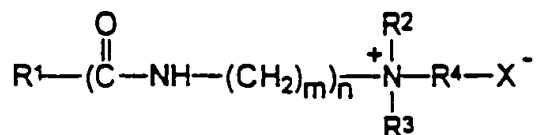
本发明的另一个目的是提供一种方法，用于向皮肤输送活性物、处理痤疮、处理干燥皮肤、清洁皮肤、缩小毛孔、洁净皮肤、使皮肤脱屑。

这些和其它目的从以下详细描述中更清楚看到。

发明概述

本发明涉及局部用个人护理组合物，它包括：

(a) 约 0.1% 至约 20% 重的下式两性表面活性剂：



其中  $\text{R}^1$  为未取代的、饱和或未饱和的、直链或支化的约  $\text{C}_9$  至约  $\text{C}_{22}$  的烷基； $m$  为 1 至约 3 的整数； $n$  为 0 或 1； $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  分别选自  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_3$  烷基和约  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_3$  的单羟基烷基； $\text{R}^4$  选自饱和或未饱和的  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_5$  的烷基和饱和或未饱和的  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_5$  的单羟基烷基； $\text{X}$  选自  $\text{CO}_2$ 、 $\text{SO}_3$  和  $\text{SO}_4$ ；及上述化合物的药物上可接受的盐；

(b) 约 0.1% 至约 20% 重的阴离子表面活性剂，

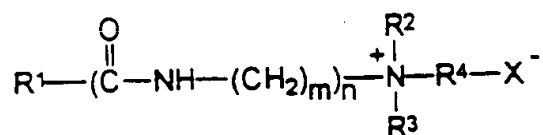
(c) 约 0.001% 至约 20% 重的活性成分，和

(d) 约 40% 至约 99.799% 重的水。

本发明还涉及采用这些组合物处理皮肤的方法，尤其是治疗痤疮的方法，调理、清洁、洁净和脱屑皮肤的方法，和收缩毛孔的方法。

本发明还涉及制备以下组合物的方法，该组合物包括：

(a) 约 0.1% 至约 20% 重的下式两性表面活性剂：



其中  $\text{R}^1$  为未取代的、饱和或未饱和的、直链或支化的约  $\text{C}_9$  至约  $\text{C}_{22}$  的烷基； $m$  为 1 至约 3 的整数； $n$  为 0 或 1； $\text{R}^2$  和  $\text{R}^3$  分别选自  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_3$  烷基和约  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_3$  的单羟基烷基； $\text{R}^4$  选自饱和或未饱和的  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_5$  的烷基和饱和或未饱和的  $\text{C}_1$  至约  $\text{C}_5$  的单羟基烷基； $\text{X}$  选自  $\text{CO}_2$ 、 $\text{SO}_3$  和  $\text{SO}_4$ ；及上述化合物的药物上可接受的盐；

(b) 约 0.1% 至约 20% 重的阴离子表面活性剂，

(c) 约 0.001% 至约 20% 重的活性成分，和

过敏反应

(d) 约 40%至约 99.799%重的水。

该方法包括:

(i) 将所述两性表面活性剂水溶液和所述阴离子表面活性剂水溶液结合形成所述两性的和阴离子的表面活性剂复合物的水分散体; 和

(ii) 将所述复合物的水分散体与所述活性成分结合。

本文采用的所有百分数和比率都是以总组合物的重量计, 所有测定都在 25 °C 进行, 除非另有说明。所有重量百分数除了另有说明, 都以活性物重量为基础计。本发明可以包括基本成分以及非必需成分和这里所述的辅助成分, 或由或基本上由这些组分构成。

### 发明详细描述

本发明组合物用于向皮肤表面输送各种活性成分。这些组合物含有抗痤疮活性物时, 能提供比常规配方更好的抗痤疮效力。

不受理论束缚, 认为这些组合物的两性表面活性剂能与阴离子表面活性剂组分复合。这些复合物也被认为相对于单个表面活性剂组分更稳定。这些复合物用于辅助向皮肤输送活性成分, 从而提高活性成分的效力。对于清洁用组合物, 这些复合物易于从组合物中沉降出来, 从而在清洁过程中帮助向皮肤表面输送活性物。因为设想的复合物可含有两性阴离子表面活性剂的复合物, 因此这些复合物能有效的清洁皮肤, 和促进脱屑过程。由于各表面活性剂的电荷被复合了, 使表面活性剂相对于游离的表面活性剂更温和, 不刺激皮肤。

本发明组合物可配制成各种产品形式, 包括但不限于乳膏、洗液、摩丝、喷剂、“漂洗”清洁剂、“无水”清洁剂、条块、凝胶等形式。术语“漂洗”在这里是指组合物采取的形式是, 它用于清洁过程时, 最终用水将它从皮肤上冲洗或漂去以完成清洗过程。术语“无水”在这里是指组合物采取的形式是, 它用于清洁过程时, 无需用水, 而是用擦拭工具将其擦去, 擦拭工具如棉球、棉片、纸巾、毛巾等。

术语“药物上可接受的”在这里是指所述组合物及其组分足够纯, 适于与人体皮肤和组织接触, 不产生不当毒性、刺激、不相容、不稳定、过

敏反应等。

术语“药物上可接受的盐”在这里是指任一种通常采用的盐适于与人体皮肤和组织接触，不产生不当毒性、刺激、不相容、不稳定、过敏反应等。

### 两性表面活性剂

本发明的组合物含约 0.1% 至约 20%，更优选约 0.2% 至约 10%，最优选约 0.5% 至约 5% 的两性表面活性剂。

术语“两性表面活性剂”在这里也包括两性离子表面活性剂，它是本领域配剂师熟知的两性表面活性剂的一个子部分。

多种两性表面活性剂可适用于本发明组合物。尤其有用的是那些广义地描述为脂族仲胺和叔胺的衍生物，优选其中氮为阳离子状态，其中脂族基团可以是直链或支链型，其中一个基团含有可离子化的水溶性基团，如羧基、磺酸根、硫酸根、磷酸根或膦酸根。

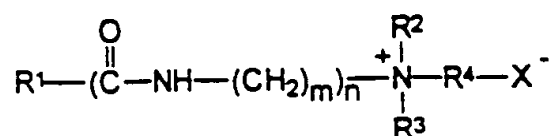
用于本发明组合物中的两性表面活性剂的非限制性实例公开于 McCutcheon 的洗涤剂与乳化剂，北美版（1986），Allured Publishing Corporation 出版；和 McCutcheon 的功能物质，北美版（1992）；两文献都全部引入作为参考。

优选的两性或两性离子表面活性剂是甜菜碱、磺内酰胺（sultaine）和羟基磺内酰胺。甜菜碱的例子包括高级烷基甜菜碱，如可可基二甲基羧甲基甜菜碱、月桂基二甲基羧甲基甜菜碱、月桂基二甲基 $\alpha$ -羧乙基甜菜碱、鲸蜡基二甲基羧甲基甜菜碱、鲸蜡基二甲基甜菜碱（购自 Lonza 公司的 Lonzaine 16SP）、月桂基双（2-羟乙基）羧甲基甜菜碱、硬脂基双（2-羟丙基）羧甲基甜菜碱、油基二甲基 $\gamma$ -羧丙基甜菜碱、月桂基双（2-羟丙基） $\alpha$ -羧乙基甜菜碱、可可基二甲基磺丙基甜菜碱、硬脂基二甲基磺丙基甜菜碱、硬脂基甜菜碱、月桂基二甲基磺乙基甜菜碱、月桂基双（2-羟乙基）磺丙基甜菜碱、和酰氨基甜菜碱和酰氨基磺基甜菜碱（其中  $RCONH(CH_2)_3$  基团连至甜菜碱的氮原子上）、油基甜菜碱（购自 Henkel 的两性 Velvetex OLB-50）和可可酰胺丙基甜菜碱（购自 Henkel 的 Velvetex BK-50 和 BA-

35)。

磺内酰胺和羟基磺内酰胺的实例包括例如可可酰胺丙基羟基磺内酰胺 (购自 Rhone-Poulenc 的 Mirataine CBS)。

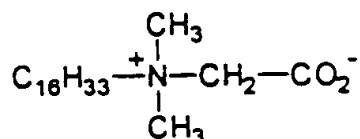
这里优选的两性表面活性剂具有以下结构:



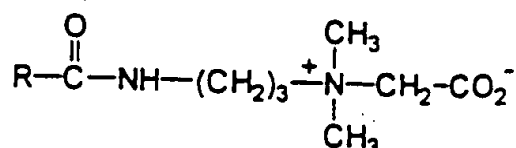
其中 R<sup>1</sup> 为具有约 9 至约 22 个碳原子的未取代的、饱和或未饱和的、直链或支化的链烷基。R<sup>1</sup> 优选约 11 至约 18 个碳原子, 更优选约 12 至约 18 个碳原子, 进一步优选约 14 至约 18 个碳原子; m 为 1 至约 3 的整数; 更优选约 2 至约 3, 进一步优选约 3 的整数; n 为 0 或 1, 优选 1; R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 各自选自 1 至约 3 个碳原子的烷基, 它可为未取代的或被羟基单取代的, 优选 R<sup>2</sup> 和 R<sup>3</sup> 为 CH<sub>3</sub>; X 选自 CO<sub>2</sub>、SO<sub>3</sub> 和 SO<sub>4</sub>; R<sup>4</sup> 选自具有 1 至约 5 个碳原子的、饱和或未饱和的、直链或支化的烷基, 它可未取代或被羟基单取代。当 X 为 CO<sub>2</sub>, R<sup>4</sup> 优选具有 1 或 3 个碳原子, 更优选 1 个碳原子。当 X 为 SO<sub>3</sub> 或 SO<sub>4</sub> 时, R<sup>4</sup> 优选具有约 2 至约 4 个碳原子, 更优选 3 个碳原子。

本发明的两性表面活性剂的实例包括以下化合物:

鲸蜡基二甲基甜菜碱 (该物质也具有 CTFA 命名鲸蜡基甜菜碱)



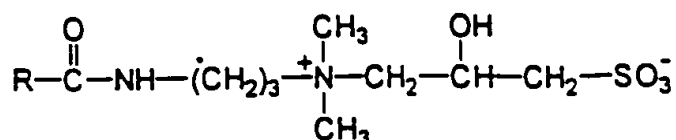
可可酰胺丙基甜菜碱



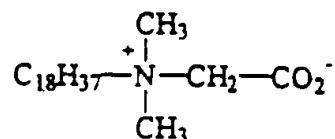
其中 R 具有约 9 至约 13 个碳原子,

可可酰胺丙基羟基磺内酰胺

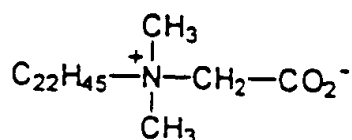
参



其中R具有约9至约13个碳原子，  
硬脂基二甲基甜菜碱



和二十二烷基甜菜碱



本发明优选的两性表面活性剂包括鲸蜡基二甲基甜菜碱、可可酰氧丙基甜菜碱、硬脂基二甲基甜菜碱和可可酰氧丙基羟基磺内酰胺。更优选鲸蜡基二甲基甜菜碱、硬脂基二甲基甜菜碱和可可酰氧丙基甜菜碱。最优选鲸蜡基二甲基甜菜碱。

其它适用的两性表面活性剂的实例有烷基亚氨基乙酸盐、亚氨基二烷酸盐和氨基烷酸盐，通式为  $\text{RN}[(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{M}]_2$  和  $\text{RNH}(\text{CH}_2)_m\text{CO}_2\text{M}$ ，其中  $m$  为 1-4， $R$  为  $\text{C}_8$ - $\text{C}_{22}$  烷基或烯基， $M$  为  $\text{H}$ 、碱金属、碱土金属、铵或烷醇铵。还包括咪唑啉鎓盐和铵盐的衍生物。适用的两性表面活性剂的特定实例包括 3-十二烷基-氨基丙酸钠、3-十二烷基氨基丙烷磺酸钠、 $N$ -烷基-牛磺酸，如按照引入为参考的 USP2658072 中的方法，将十二烷基胺与羟乙磺酸钠反应制备； $N$ -高级烷基天门冬氨酸，如按照引入本文为参考的 USP2438091 中的方法制备的；在引入本文为参考的 USP2528378 中描述的以商品名“Miranol”出售的产品。其它适用的两性表面活性剂包括磷酸酯（盐），如可可酰胺丙基氯化 PG-dimonium 磷酸盐（购自 Mona 公司的 Monaquat PTC）。

## 阴离子表面活性剂

本发明包括约 0.1% 至约 20%，更优选约 0.2% 至约 10%，最优选约 0.5% 至约 5% 的阴离子表面活性剂

用于本发明组合物中的阴离子表面活性剂的非限制性实例公开于 McCutcheon 的 洗涤剂与乳化剂，北美版（1986），Allured Publishing Corporation 出版；和 McCutcheon 的 功能物质，北美版（1992）；两文献都全部引入作为参考。

各种阴离子表面活性剂都适用于本发明。阴离子表面活性剂的非限制性实例包括烷酰基羟乙磺酸盐和烷基硫酸盐与烷基醚硫酸盐。一般烷酰基羟乙磺酸盐可以式  $R\text{CO}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{M}$  表示，其中 R 是约 10—约 30 个碳原子的烷基或链烯基，M 是水溶性阳离子，如铵、钠、钾及三乙醇胺。这些羟乙磺酸盐的非限制性实例包括选自椰子酰基羟乙磺酸铵、椰子酰基羟乙磺酸钠、月桂酰基羟乙磺酸钠、硬脂酰基羟乙磺酸钠及它们的混合物的烷酰基羟乙磺酸盐。

烷基硫酸盐和烷基醚硫酸盐通常可用式  $\text{ROSO}_3\text{M}$  和  $\text{RO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_x\text{SO}_3\text{M}$  表示，式中 R 是约 10—约 30 个碳原子的烷基或链烯基，x 是约 1—约 10，M 是水溶性阳离子如铵、钠、钾及三乙醇胺。另一类适用的阴离子表面活性剂是硫酸与有机物反应产物的水溶性盐，其通式为：



式中  $\text{R}_1$  是选自含约 8—约 24，优选约 12—约 18 个碳原子直链或支链的饱和脂族烃基，M 是阳离子。其它合成的阴离子表面活性剂还包括称为琥珀酰胺酸盐、含约 12—约 24 个碳原子的烯基磺酸盐及 b-烷氧基链烷磺酸盐的一类。这类物质的实例有月桂基硫酸钠和月桂基硫酸铵。

其它的阴离子物质包括肌氨酸盐，其非限制性实例包括月桂酰肌氨酸钠、椰子酰肌氨酸钠和月桂酰肌氨酸铵。

适用于本发明的其它阴离子物质是通常含约 8—约 24 个碳原子，优选约 10—约 20 个碳原子的脂肪酸皂（即碱金属盐，如钠盐或钾盐）。制皂用脂肪酸可从天然来源如从植物或动物中取得的甘油酯（如棕榈油、



椰子油、大豆油、蓖麻油、动物脂、猪脂等)中获得。脂肪酸也可由合成方法制得。上面引用的美国专利4 5 5 7 8 5 3已对皂类作了较详细的说明。

其它阴离子物质包括磷酸盐,如单烷基、二烷基和三烷基磷酸盐。

其它阴离子物质包括对应于式 $RCON(CH_3)CH_2CH_2CO_2M$ 的链烷酰基肌氨酸盐,其中R是约10—约20个碳原子的烷基或链烯基,M是水溶性阳离子,如铵、钠、钾和三烷醇胺(如三乙醇胺),优选的实例是月桂酰基肌氨酸钠。

这里优选的阴离子表面活性剂的非限制性实例包括选自以下的物质:月桂基硫酸钠、月桂基硫酸铵、鲸蜡基硫酸铵、鲸蜡基硫酸钠、硬脂基硫酸钠、椰子酰羟乙磺酸铵、月桂酰羟乙磺酸钠、月桂酰肌氨酸钠及其混合物。

尤其优选月桂基硫酸钠。

#### 活性成份

本发明的组合物含有安全和有效量的一种或多种活性成份及其药物上可接受的盐。

这里所用的“安全和有效量”一词,是指以在完善的药品评判的范围内的一个合理的活性组分的用量,该活性成份的量要足够高,以致于可以改善要处理的条件,或者可以给皮肤带来所期望的好处,但是又要使其足够低,以致于可以避免严重的副作用。安全和有效量的活性成份的含义又将随着不同的活性物、活性物渗过皮肤的能力、使用者的年龄、健康状况以及皮肤条件和类似的其它因素而变化。

通常,本发明活性物占组合物重量的约0.001%至约20%,优选约0.01%至约15%,更优选约0.025%至约10%。

可以根据治疗作用和假设的作用模式给这里所用的活性物分类。然而,应该明白的是这里所用的活性物有时可以提供不止一种治疗作用或者是可以执行多种作用形式。因此,为方便起见,这里进行了分类,但不是为了将活性物限制在列出的特定的一种应用或一些应用中。另外,这里也可以使用这些物质的药物上可接受的盐。在本发明组合物中,下面的活性物是有用的。

抗痤疮活性物: 有用的抗痤疮活性物的几个例子包括溶角蛋白剂, 例如水杨酸 (邻羟基苯甲酸)、水杨酸的衍生物例如5-辛酰水杨酸和间苯二酚; 视黄酸类物质例如视黄酸和它的衍生物 (例如顺式和反式视黄酸); 含硫的D和L氨基酸及其衍生物和盐, 尤其是其N-乙酰基衍生物, 优选的例子为N-乙酰基-L-半胱氨酸; 硫辛酸; 抗菌素和灭菌剂例如过氧化苯甲酰、羟甲辛吡酮、四环素、2, 4, 4'-三氯-2'-羟基-二苯醚、3, 4, 4'-三氯对称二苯脲 (3, 4, 4' -trichlorobanilide)、壬二酸及其衍生物、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、乙酸乙酯, 氯林肯霉素和甲氧环素; sebastats例如类黄酮; 胆汁盐例如鲨胆溜醇硫酸盐及其衍生物、脱氧胆酸盐和胆酸盐。  
抗皱和抗皮肤萎缩活性物: 抗皱和抗皮肤萎缩活性物的几个例子包括视黄酸及其衍生物 (顺式和反式); 视黄醇、视黄酯、水杨酸及其衍生物; 含硫的D和L氨基酸及其衍生物和盐, 尤其是N-乙酰基衍生物, 其优选的实例为N-乙酰基-L-半胱氨酸; 硫醇, 如乙硫醇;  $\alpha$ -羟基酸, 如乙醇酸和乳酸; 肌醇六磷酸, 硫辛酸、溶血磷脂酸和去皮剂 (例如苯酚)。

非甾族抗炎活性物 (NSAIDS): NSAIDS 的例子包括下列类型: 丙酸衍生物、乙酸衍生物、灭酸衍生物、联苯基羧酸衍生物和oxicams。所有这些NSAIDS都在1991年1月15日发表的Sunshine 等人的美国专利4, 985, 459中有充分的说明, 在这里作为参考。有用的NSAIDS的几个例子包括乙酰水杨酸、异丁苯丙酸、甲氧萘丙酸、苯恶丙芬、氟联苯丙酸、苯氧苯丙酸、联苯丁酮酸、酮苯丙酸、茚酮苯丙酸、吡丙芬、卡洛芬、恶哌拉嗪、双吡苯丙酸、咪洛芬、苯恶硫丙酸、噻丙吩、阿明洛芬、苯塞丙酸、氟苯丙酸和布氯酸。包括氢化可的松的甾族的抗炎药物也是有用的。

局部麻醉剂: 几个局部麻醉剂的例子包括苯坐卡因、利度卡因、丁哌卡因、氯丙卡因、狄布卡因、依铁卡因、甲哌卡因、丁卡因、达克罗宁、己卡因、普鲁卡因、可卡因、氯胺酮、丙吗卡因、苯酚和它们的药物上可以接受的盐。

各

抗菌和抗真菌活性物: 抗菌和抗真菌活性物的例子有:  $\beta$ -内酰胺类药、喹诺酮类药物、环丙氟氧霉素、诺氟沙星、四环素、红霉素、阿米卡星、2, 4, 4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3, 4, 4'-三氯对称二苯脲、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、强力霉素、缬霉素、洗必汰、金霉素、土霉素、氯林肯霉素、乙氧丁醇、羟乙磺酸己脒定、甲硝唑、戊脒定、庆大霉素、卡那霉素、链霉素, 甲烯土霉素、乌洛品托、二甲胺四环素、新霉素、奈替米星、巴龙霉素、链霉素、托普霉素、双氯苯咪唑、四环素、盐酸化物、红霉素、锌红霉素、无味红霉素、红霉素硬脂酸盐、硫酸阿米卡星、多西环素盐酸盐、硫酸卷曲霉素、葡萄糖酸洗必汰、盐酸洗必汰、盐酸金霉素、盐酸土霉素、盐酸氯林肯霉素、盐酸乙氧丁醇、盐酸甲硝唑、盐酸戊脒定、硫酸庆大霉素、硫酸卡那霉素、盐酸链霉素、盐酸甲烯土霉素、马尿酸乌洛托品、扁桃酸乌洛托品、盐酸二甲胺四环素、硫酸新霉素、硫酸奈替米星、硫酸巴龙霉素、硫酸链霉素、硫酸托普霉素、盐酸双氯苯咪唑、盐酸amanfadine、硫酸amanfadine、羟甲辛吡酮、对氯间二甲苯酚、制霉菌素、癣退和克霉唑。

这里有用的几个优选的活性物的例子包括水杨酸、过氧化苯甲酰、3-羟基苯甲酸、乙醇酸、乳酸、4-羟基苯甲酸、乙酰基水杨酸、2-羟基丁酸、2-羟基戊酸、2-羟基己酸、顺-视黄酸、反-视黄酸、视黄醇、肌醇六磷酸、N-乙酰基-L-半胱氨酸、硫辛酸、壬二酸、花生四烯酸、过氧化苯甲酸、四环素、异丁苯丙酸、甲氧萘丙酸、氢化可的松、acetaminophen、间苯二酚、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、2, 4, 4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3, 4, 4'-三氯对称二苯脲、羟甲辛吡酮、利度卡因盐酸盐、克霉唑、双氯苯咪唑、硫酸neocycin和它们的混合物。

在这里有用的更好的几个活性物的例子包括水杨酸、乙酰基水杨酸、顺-视黄酸、反-视黄酸、视黄醇、肌醇六磷酸、N-乙酰基-L-半胱氨酸、硫辛酸、壬二酸、四环素、异丁苯丙酸、甲氧萘丙酸、acetaminophen、氢化可的松、间苯二酚、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、2, 4, 4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3, 4, 4'-三氯对称二苯脲、羟甲辛吡酮和它们的混合物。

在这里有用的更优选的几个活性物的例子包括水杨酸、过氧化苯甲

多元  
苯乙  
醇

酰、顺-视黄酸、反-视黄酸、视黄醇、肌醇六磷酸、N-乙酰基-L-半胱氨酸、硫辛酸、壬二酸、间苯二酚、乙醇酸、乳酸、异丁苯丙酸、甲氧萘丙酸、氢化可的松、苯氧基乙醇、苯氧基丙醇、苯氧基异丙醇、2,4,4'-三氯-2'-羟基二苯醚、3,4,4'-三氯对称二苯脲和它们的混合物。

最优选水杨酸和过氧化苯甲酰。

## 水

本发明组合物包含约 40%至约 99.799%的水，更优选约 60%至约 95%，最优选约 70%至约 90%的水。具体的水含量取决于产品的形式及所需的水含量。

## 添加组分

本发明的组合物可以含多种添加组分。在本文中被完全引用作为参考的 CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition, 1992 中，描述了许多种常用于护肤品工业的化妆品和药品级组分，这些组分适用于本发明的组合物。在该参考内容的第 537 页描述了一些功能类组分的非限制性的例子。这些功能类的实例包括：磨料，吸收剂，防痤疮剂，防结块剂，防沫剂，灭菌剂，抗氧化剂，粘合剂，生物添加剂，缓冲剂，填充剂，螯合剂，化学添加剂，着色剂，化妆品收敛剂，化妆品生物杀伤剂，变性剂，药物收敛剂，外用止痛剂，成膜剂，香料组分，湿润剂，遮光剂，pH 调节剂，增塑剂，防腐剂，推进剂，还原剂，皮肤增白剂，皮肤调理剂（软化剂，湿润剂，miscellaneous 和闭塞剂），皮肤保护剂，溶剂，泡沫促进剂，水溶助长剂，加溶剂，悬浮剂（非表面活性剂），防晒剂，紫外线吸收剂增粘剂（含水或不含水）。这里的功能类物质为本领域技术人员已知的实例包括乳化剂、多价螯合剂和皮肤致敏剂（skin sensate）等。

在 CTFA Cosmetic Ingredient Handbook 中引用的这些添加组分的一些非限制性的例子也可以用于本发明，其中包括：维生素及其衍生物（即维生素 C，维生素 A（即视黄酸），视黄醇，类视色素，泛酰醇，泛酰醇酯，生育酚，生育酚酯，以及类似的物质）；油和皮脂调节剂，如粘土、硅氧烷和药物活性物；防晒剂；其它硅氧烷：如二甲聚硅氧烷醇、二甲聚硅氧烷

共多元醇和 amodimethicone 等; 抗氧化剂; 抗生物剂; 防腐剂; 乳化剂; 聚乙二醇和聚丙二醇; 有助于组合物成膜性质和亲和性的聚合物(如二十碳烯和乙烯基吡咯烷酮的共聚物, 一个实例就是 GAF Chemical Corporation 出产的 Ganex V-200); 为保持组合物灭菌完整性的防腐剂; 防痤疮药剂(如间苯二酚, 硫磺, 水杨酸, 红霉素, 锌, 以及类似的物质); 皮肤增白剂(或光亮剂), 其中包括氢醌, 曲酸, 但不仅限于此; 抗氧化剂; 螯合剂和多价螯合剂; 增稠剂如 carbomers(用季戊四醇的烯丙基醚或蔗糖的丙基醚交联的丙烯酸的均聚物), 交联和非交联的非离子和阳离子聚丙烯酰胺[如 Salcare® SC92 它具有 CTFA 命名聚季铵盐 32 (和) 矿物油, Salcare® SC95 它具有 CTFA 命名聚季铵盐 37 (和) 矿物油 (和) PPG - 1 trideceth-6, 和非离子 Seppi-Gel 聚丙烯酰胺, 购自 Seppic 公司]; 蛋白质和肽; 酶; 神经酰胺; 以及美感组分, 例如香料, 色素, 着色剂, 芳香油, 皮肤致敏剂, 收敛剂, 皮肤舒适剂, 皮肤治疗剂及类似物质; 这些美感组分的非限制性的例子包括丁子香油, 薄荷醇, 樟脑, 桉树油, 丁子香酚, 乳酸孟酯, 金缕梅馏出液, 红没药醇, 甘草酸二钾及类似的物质; 皮肤调理剂如尿素和甘油以及 1990 年 12 月 11 日授权 Orr 等人的 U.S. P No. 4, 976, 953 中描述的甘油的丙氧基化物, 此文的内容在这里被完全引用作为参考。

这些其它成分中的一些成分在下面详细描述。

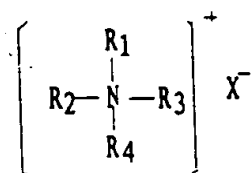
### 其它表面活性剂

除了所需的表面活性剂外, 本发明组合物还包括其它的表面活性剂。尤其是阳离子和非离子表面活性剂。

本发明组合物包含约 0.1% 至约 15%, 更优选约 0.2% 至约 10%, 最优选约 0.5% 至约 5% 的阳离子表面活性剂。

用于本发明组合物中的阳离子表面活性剂的非限制性实例公开于 McCutcheon 的 洗涤剂与乳化剂, 北美版 (1986), Allured Publishing Corporation 出版; 和 McCutcheon 的 功能物质, 北美版 (1992); 两文献都全部引入作为参考。不受理论束缚, 认为这些阳离子物质也能给组合物提供抗微生物活性。因此, 具有抗微生物活性的阳离子物质在这里更有用。

这里有用的阳离子表面活性剂的非限制性实例包括有下列分子式的阳离子铵盐:



其中,  $R_1$ 选自含有大约12~22个碳原子的烷基, 或者含有大约12~22个碳原子的芳香族的芳基或烷芳基;  $R_2$ 、 $R_3$ 和 $R_4$ 要各自从氢、含有大约1~22个碳原子的烷基或者含有大约12~22个碳原子的芳香族的芳基或烷芳基中选择;  $X$ 是从由氯、溴、碘、乙酸根、磷酸根、硝酸根、硫酸根、甲基硫酸根、乙基硫酸根、甲苯磺酸根、乳酸根、柠檬酸根、甘醇酸酯以及它们的混合物构成的集合中选择。另外, 烷基也可以含有醚键, 或者羟基或氨基取代基(例如, 烷基可以含有聚乙二醇和聚丙二醇部分)。

更优选的是,  $R_1$ 是一个含有大约12~22个碳原子的烷基;  $R_2$ 从H或含有大约1~22个碳原子的烷基中选择;  $R_3$ 和 $R_4$ 从氢、含有大约1~3个碳原子烷基中选取;  $X$ 则如前所述。

最优选的是,  $R_1$ 是一个含有大约12~22个碳原子的烷基;  $R_2$ 、 $R_3$ 和 $R_4$ 从氢、含有大约1~3个碳原子烷基中选择;  $X$ 则如前所述。

作为一个替代的办法, 其它有用的阳离子乳化剂包括氨基酰胺, 其中上述的结构中 $R_1$ 替换为 $R_5CO-(CH_2)_n-$ , 其中 $R_5$ 是含有大约12~22个碳原子的烷基,  $n$ 是大约2~6的一个整数, 优选的是大约2~4的一个整数, 更优选的是大约2~3的一个整数。非限制性的这些阳离子乳化剂包括硬脂酰氨基丙基氯化磷酸PG-dimonium, 硬脂酰氨基丙基乙硫酸(ethosulfate)乙基dimonium, 硬脂酰氨基丙基二甲基(十四烷基乙酸)氯化铵, 硬脂酰氨基丙基二甲基cetearyl 甲苯磺酸铵, 硬脂酰氨基丙基二甲基氯化铵、硬脂酰氨基丙基二甲基乳酸铵以及它们的混合物。

非限制性的季铵盐阳离子乳化剂 几个例子可以是从由十六烷基氯化铵、十六烷基溴化铵、十二烷基氯化铵、十二烷基溴化铵、硬脂基氯化铵、硬脂基溴化铵、十六烷基二甲基氯化铵、十六烷基二甲基溴化铵、十二烷基二甲基氯化铵、十二烷基二甲基溴化铵、硬脂基二甲基氯化铵、硬脂基二甲基溴化铵、十六烷基三甲基氯化铵、十六烷基三甲基溴化铵、十二烷基三甲基氯化铵、十二烷基三甲基溴化铵、硬脂基三甲基氯化铵、硬脂基三甲基溴化铵、十二烷基二甲基氯化铵、硬脂基二甲基十六烷基二动物脂基

二甲基氯化铵、二一十六烷基氯化铵、二一十六烷基溴化铵、二一十二烷基氯化铵、二一十二烷基溴化铵、二一硬脂基氯化铵、二一硬脂基溴化铵、二一十六烷基甲基氯化铵、二一十六烷基甲基溴化铵、二一十二烷基甲基氯化铵、二一十二烷基甲基溴化铵、二一硬脂基甲基氯化铵、二一硬脂基二甲基氯化铵、二一硬脂基甲基溴化铵以及它们的混合物构成的集合中选择的那些例子。其它的季铵盐包括那些其中C<sub>12</sub>-C<sub>22</sub>烷基碳链是由动物脂肪酸或椰子脂肪酸衍生的。其中“动物脂基”一词是指一个由通常含C<sub>16</sub>-C<sub>18</sub>范围内的烷基的混合物的动物脂肪酸衍生的烷基（通常是加氢的动物脂肪酸），而“椰子”一词是指由通常含C<sub>12</sub>-C<sub>14</sub>的烷基混合物的椰子脂肪酸衍生的一个烷基。由这些动物脂和椰子得到的几个季铵盐的例子包括二动物脂基二甲基氯化铵，二动物脂基二甲基甲基硫酸铵、二（加氢动物脂基）二甲基氯化铵、二（加氢动物脂）二甲基醋酸铵、二动物脂二甲基磷酸铵、二动物脂二甲基硝酸铵、二（椰子烷基）二甲基氯化铵、二（椰子烷基）二甲基溴化铵、动物脂氯化铵、椰子基氯化铵、硬脂酰氨基丙基酸PG-dimonium、硬脂酰氨基丙基乙硫酸乙基dimonium、硬脂酰氨基丙基二甲基（十四烷基乙酸）氯化铵，硬脂酰氨基丙基二甲基cetearyl 甲苯磺酸铵、硬脂酰氨基丙基二甲基氯化铵、硬脂酰氨基丙基二甲基乳酸铵以及它们的混合物构成的集合中选择。

优选的阳离子表面活性物可以从由二一十二烷基二甲基氯化铵、二一硬脂基二甲基氯化铵、二一十四烷基二甲基氯化铵、二一十六烷基二甲基氯化铵及其混合物构成的集合中选择。

本发明组合物可包括约0.1%至约15%，更优选约0.2%至约10%，最优选约0.5%至约5%的非离子表面活性剂。

用于本发明组合物中的非离子表面活性剂的非限制性实例公开于McCutcheon的洗涤剂与乳化剂，北美版（1986），Allured Publishing Corporation出版；和McCutcheon的功能物质，北美版（1992）；两文献都全部引入作为参考。

那些可概括地定义为长链醇（如C<sub>8</sub>-C<sub>30</sub>醇）与糖或淀粉聚合物的缩合产物，即糖苷是属于适用于本发明非离子表面活性剂中的。这类化合物可用式(S)<sub>n</sub>-O-R表示，式中S是糖部分如葡萄糖、果糖、甘露糖和半乳

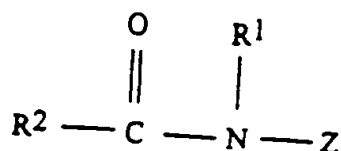
糖,  $n$  是约 1—约 1000 的整数,  $R$  是  $C_8—C_{30}$  烷基, 衍生出烷基的长链醇实例包括癸醇、鲸蜡醇、硬脂醇、月桂醇、肉豆蔻醇、油醇等。这些表面活性剂优选的实例包括  $S$  是葡萄糖部分,  $R$  是  $C_8—C_{20}$  烷基,  $n$  是约 1—约 9 整数的那些化合物。这些表面活性剂中可商购的实例包括癸基聚糖苷 (可从 Henkel 公司购买的 APG 325CS) 和月桂基聚糖苷 (可从 Henkel 公司购买的 APG600CS 及 625CS)。

其它适用的非离子表面活性剂包括烯化氧与脂肪酸的缩合产物 (即脂肪酸的烯化氧酯)。这些物质的通式为  $RCO(X)nOH$ , 其中  $R$  是  $C_{10}—C_{30}$  烷基基团,  $X$  是  $-OCH_2CH_2-$  (即由乙二醇或氧化物衍生的) 或  $-OCH_2-CH-CH_3-$  (即由丙二醇或氧化物衍生的),  $n$  是约 1 约 100 的整数。其它非离子表面活性剂是烯化氧与 2 摩尔脂肪酸的缩合产物 (即烯化氧的二脂肪酸酯)。这类物质的通式为  $RCO(X)nOOCR$ , 其中  $R$  是  $C_{10}—C_{30}$  烷基基团,  $X$  是  $-OCH_2CH_2-$  (即由乙二醇或氧化物衍生的), 或  $-OCH_2CHCH_3-$  (即由丙二醇或氧化物衍生的),  $n$  是约 1—约 100 的整数。其它非离子表面活性剂是烯化氧与脂肪醇的缩合产物 (即脂肪醇的烯化氧醚)。这类物质的通式为  $R(X)nOR'$ , 其中  $R$  是  $C_{10}—C_{30}$  烷基基团,  $X$  是  $-OCH_2CH_2-$  (即由乙二醇或氧化物衍生的) 或  $-OCH_2CHCH_3-$  (即由丙二醇或氧化物衍生的),  $n$  是约 1—约 100 的整数和  $R'$  是  $H$  或  $C_{10}—C_{30}$  烷基基团。还有其它非离子表面活性剂是烯化氧既与脂肪酸又与脂肪醇缩合的产物 [即其中聚氧化烯部分的一端与脂肪酸酯化而另一端与脂肪醇醚化 (即通过醚键连接)]。这类物质的通式为  $RCO(X)nOR'$ , 其中  $R$  与  $R'$  是  $C_{10}—C_{30}$  烷基基团,  $X$  是  $-OCH_2CH_2-$  (即由乙二醇或氧化物衍生的) 或  $-OCH_2CHCH_3-$  (即由丙二醇或氧化物衍生的),  $n$  是约 1—约 100 整数。这些由烯化氧衍生的非离子表面活性剂的非限制性实例包括 ceteth—1、ceteth—2、ceteth—6、ceteth—10、ceteth—12、ceteraeth—2、ceteraeth—6、ceteraeth—10、ceteraeth—12、steareth—1、steareth—2、steareth—6、steareth—10、steareth—12、steareth—21、PEG-2 硬脂酸酯、PEG—4 硬脂酸酯、PEG—6 硬脂酸酯、PEG—10 硬脂酸酯、PEG—12 硬脂酸酯、PEG—20 硬脂酸甘油酯、PEG—80 动物脂酸甘油酯、PEG—10 硬脂酸甘油酯、PEG—30 椰子酸甘油酯、PEG—80 椰



子酸甘油酯、PEG—200 动物脂酸甘油酯、PEG—8 二月桂酸酯、PEG—10 二硬脂酸酯以及它们的混合物。

其它适用的非离子表面活性剂还包括相应于下列结构式的多羟基脂肪酸酰胺表面活性剂：



式中  $\text{R}^1$  是 H、 $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷基、2-羟乙基、2-羟基丙基，优选  $\text{C}_1 - \text{C}_4$  烷基，更优选甲基或乙基，最优选甲基； $\text{R}^2$  是  $\text{C}_5 - \text{C}_{31}$  烷基或链烯基，优选  $\text{C}_7 - \text{C}_{19}$  烷基或链烯基，更优选  $\text{C}_9 - \text{C}_{17}$  烷基或链烯基，最优选  $\text{C}_{11} - \text{C}_{15}$  烷基或链烯基；Z 是至少有 3 个羟基直接连到链上的具有线型烃基链的多羟基烃基部分或它们的烷氧基化（优选乙氧基化或丙氧基化）衍生物。优选的 Z 选自葡萄糖、果糖、麦芽糖、乳糖、半乳糖、甘露糖、木糖及它们混合物的糖部分。相应于上述结构的特别优选的表面活性剂是椰子烷基 N-甲基糖苷酰胺（即，其中  $\text{R}^2\text{CO}$  一部分是由椰子油脂肪酸衍生得到的）。制备含多羟基脂肪酸酰胺组合物的方法已公开在例如英国专利说明书 809060 (Thomas Hedley & Co. Ltd. 1959 年 2 月 18 日公布)、E. R. Wilson 的美国专利 2965576 (1960 年 12 月 20 日授权)、A. M. Schwartz 的美国专利 2703798 (1955 年 3 月 8 日授权)、Piggott 的美国专利 1985424 (1934 年 12 月 25 日授权) 中，这些内容已全部列入本文供参考。

### 保湿剂和增湿剂

本发明组合物还包括一种或多种保湿剂和增湿剂。许多种这类物质都可被采用，每种的存在量可为约 0.1% 至约 20%，更优选约 0.5% 至约 10%，最优选约 1% 至约 5%。保湿剂的非限制性实例包括：胍、乙醇酸和乙醇酸盐（如铵盐和烷基季铵盐）；乳酸和乳酸盐（如铵盐和烷基季铵盐）；各种形式的芦荟（如芦荟胶）；多羟基醇如山梨醇、甘油、己三醇、丙二醇、丁二醇、己二醇等；聚乙二醇；糖和淀粉；糖和淀粉衍生物（烷氧基化葡萄糖）；透明质酸；乳酰胺单乙醇胺；乙酰胺单乙醇胺；及其混合物。

另外，1990 年 12 月 11 日授权 Orr 等人的 USP4976953 中描述的丙氧基

化甘油也可用于本发明，该文献全文引入为参考。

这里特别优选的保湿剂是甘油。

### 不溶性颗粒

本发明的组合物包含约 0.1 %—约 20 %，更优选约 0.25 %—约 15 %，最优选约 0.5 %—约 10 % 的不溶性颗粒（以组合物总重量计），该颗粒在以清洁组合物的形式时可增强清洁效果。

本文所用术语“不溶的”是指颗粒基本上不溶于本发明组合物中。具体地说，在 25 °C 不溶性颗粒的溶解度为每 100 克组合物中应低于约 1 克，优选每 100 克组合物中低于约 0.5 克，更优选每 100 克组合物中低于约 0.1 克。

这里可以使用微粉化和常规粒径的不溶性颗粒。微粉化颗粒的绝大多数粒径低于产生触觉的临界值，对皮肤几乎不产生磨蚀。常规粒径的颗粒是可触觉到的，加入后提供摩擦和磨蚀作用。

这些微粉化颗粒的平均粒径和粒度分布应低于大多数使用者的触觉阈值，但同时不能小到对除去油脂、污垢和碎屑（如化妆品）不起作用的程度。本发明还发现，平均粒径大于约 75 微米的颗粒在清洁过程中会有触感，因此，如果需要该种颗粒不被使用者察觉到，使组合物中这种较大颗粒的数量保持在最低限度是很重要的。反之，也发现平均粒径为小于约 1—约 5 微米的颗粒一般来说清洁效果就差。如果不受理论束缚，可认为微粉化清洁用颗粒的大小应与待清除的污垢、油脂或碎屑层的厚度属同一数量级。据认为该层的厚度多数情况下是几微米数量级。本发明因此还发现微粉化颗粒的平均粒径应在约 1—约 75 微米，更优选约 15—约 60 微米，最优选约 20—约 50 微米，这样的颗粒才能赋予组合物有效的去污性而没有触感。具有不同形状、表面特征及硬度特性的颗粒都可用于本发明中，只要粒度符合要求。本发明微粉化颗粒可从包括那些来自无机、有机、天然及合成源的各种物质中得到。这些物质的非限制性实例包括选自杏仁粉、矾土、氧化铝、硅酸铝、杏核粉、硅镁土、大麦粉、氯氧化铋、一氮化硼、碳酸钙、磷酸钙、焦磷酸钙、硫酸钙、纤维素、白垩、甲壳质、粘土、玉米穗

轴粗粉-  
磷酸-  
得

轴粗粉、玉米穗轴粉、玉米粉、玉米粗粉、玉米淀粉、硅藻土、磷酸二钙、磷酸二钙二水合物、漂白土、水合二氧化硅、羟基磷灰石、氧化铁、希蒙得木种子粉、高岭土、丝瓜络、三硅酸镁、云母、微晶纤维素、蒙脱土、燕麦麦麸、燕麦粉、燕麦片、桃核粉、美洲山核桃壳粉、聚丁烯、聚乙烯、聚异丁烯、聚甲基苯乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚氨酯、尼龙、特氟隆（即聚四氟乙烯）、聚卤化烯烃、米糠、黑麦粉、丝云母、二氧化硅、玉米长须、碳酸氢钠、硅铝酸钠、大豆粉、合成水辉石、滑石、氧化锡、二氧化钛、磷酸三钙、核桃壳粉、小麦麦麸、小麦粉、小麦淀粉、硅酸锆以及它们的混合物。由混合的聚合物（如共聚物、三元共聚物等）制的微粉化颗粒也是适用的，如聚乙烯/聚丙烯共聚物、聚乙烯/丙烯/异丁烯共聚物、聚乙烯/苯乙烯共聚物等。通常，聚合物及混合的聚合物颗粒经氧化处理以破坏杂质等。聚合物及混合的聚合物颗粒也可任选地用各种常用交联剂交联，交联剂的非限制性实例包括丁二烯、二乙烯基苯、亚甲基双丙烯酰胺、蔗糖的烯丙基醚、季戊四醇的烯丙基醚，以及它们的混合物。适用的微粉化颗粒的其它实例包括蜡与树脂，如石蜡、巴西棕榈蜡、ozekerite 蜡、小烛树蜡、脲一甲醛树脂等。当这类蜡及树脂用于本发明时，这些物质在室温和皮肤温度下应呈固态是很重要的。

选自聚丁烯、聚乙烯、聚异丁烯、聚甲基苯乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚氨酯、尼龙、特氟隆及它们混合物的合成聚合物颗粒是属于优选适用于本发明的水不溶微粉化颗粒状物质之中。聚乙烯和聚丙烯微粉化颗粒是最优选的，而这些物质经氧化后的变型态是尤其优选的。适用于本发明可商购的颗粒实例包括购自 Allied Signal（Morristown，新泽西州）的 Acumist™ 微粉化聚乙烯蜡，可购到按 5 微米至 60 微米间的不同平均粒度分为 A、B、C、及 D 四个系列的产品。平均粒径分别为 25、30 及 45 微米、经氧化的聚乙烯颗粒 Acumist™ A—25、A—30 及 A—45 是优选的。可商购的聚丙烯颗粒的实例包括购自 Micro Powders（Dartek）的 Propyltex 系列。

常规粒径的不溶性颗粒对于本领域的配剂师来说是熟知的。这些粒子通常具有比这里所述的微粉化颗粒更大的粒径。这些颗粒的平均粒径通常大于约 75 微米或更大。处于触觉临界值之上。这些常规粒径颗粒通常可达

油酯、  
磷酸  
等

约 400 微米或更大。这些颗粒可以使用制备所述微粉化颗粒的相同材料制得。这里优选使用的常规粒径颗粒物质为合成聚合物颗粒，选自：聚丁烯、聚乙烯、聚异丁烯、聚甲基苯乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚氨酯、尼龙、特氟隆及其混合物。最优选是聚乙烯和聚丙烯微粉化颗粒，尤其优选这些物质的氧化形态。这里使用的商购常规粒径颗粒的例子是 ACuscrub™51, Allied Signal (Morristown, NJ)，平均粒径约 125 微米。

### 乳化剂

这里的组合物可包含各种乳化剂。这些乳化剂用于乳化本发明组合物中的各种载体成分。适宜的乳化剂可包括现有技术中公开的任一种非离子、阳离子、阴离子和两性离子乳化剂。见 McCutcheon 的洗涤剂与乳化剂，北美版(1986)，Allied Publishing Corporation 出版；1991 年 4 月 30 日授权 Ciotti 等的 USP5011681；1983 年 12 月 20 日授权 Dixon 等人的 USP4421769；和 1973 年 8 月 28 日授权 Dickert 等人的 USP3755560；该四文献都全文引入作为参考。

适宜的乳化剂类型包括甘油酯、丙二醇酯、聚乙二醇脂肪酸酯、聚丙二醇脂肪酸酯、山梨醇酯、脱水山梨醇酐酯、羧酸共聚物、葡萄糖酯和醚、乙氧基醚、乙氧基醇、磷酸烷基酯、聚氧化乙烯脂肪醚磷酸酯、脂肪酰胺、酰基乳酸酯、皂类、及其混合物。

适宜的乳化剂可包括但不限于：聚乙二醇 20 脱水山梨醇单月桂酸酯(吐温 20)、聚乙二醇 5 大豆甾醇、steareth-2、steareth-20、steareth-21、ceteareth-20、PPG-2 甲基葡萄糖醚二硬脂酸酯、ceteth-10、吐温 80、磷酸鲸蜡基酯、鲸蜡基磷酸钾、二乙醇胺鲸蜡基磷酸酯、吐温 60、硬脂酸甘油酯、PEG-100 硬脂酸酯、及其混合物。

乳化剂可以单独使用或以两种或多种混合物的形式使用，它可占本发明组合物的约 0.1% 至约 10%，更优选约 1% 至约 7%，最优选约 1% 至约 5%。

### 油

本发明组合物含有约 0.25 至约 40%，优选约 0.5 至约 25%，更优选约 0.75 至约 15% 的油，选自：矿物油、矿脂、C7 ~ C40 支化链烃、C1 ~ C30 羧酸 C1 ~ C30 醇酯、C2 ~ C30 二羧酸 C1 ~ C30 醇酯、C1 ~ C30 羧酸单甘

油酯、二甘油酯和三甘油酯、C1 - C30 羧酸乙二醇单酯和二酯、C1 - C30 羧酸丙二醇单酯和二酯、C1 - C30 羧酸糖单酯和多酯、聚二烷基硅氧烷、聚二芳基硅氧烷、聚烷芳基硅氧烷、3 至 9 个硅原子的环甲基聚硅氧烷、植物油、氢化植物油、聚丙二醇、聚丙二醇 C4 - C20 烷基醚、二 C8 - C30 烷基醚及其混合物。

油物质在水中的溶解度通常比较低，通常低于约 1wt% (25 °C)。适用的油组分的非限定性实例包括但不限于以下物质。其中一些在 USP4919934 中有进一步的描述，该专利于 1990 年 4 月 24 日授权 Deckner 等人，本文引入作为参考。

矿物油，也称液态矿脂，是从矿脂中得到的液态烃的混合物。见“默克索引”，第 10 版，第 7048 条，第 1033 页 (1983) 和“国际化妆品成分词典”，第 5 版，卷 1，第 415 - 417 页 (1993)，全部引入作为参考。

矿脂，也称石油胶，是胶体体系的非直链固态烃和高沸点的液态烃，其中绝大多数液态烃包含在胶束内。见“默克索引”，第 10 版，第 7047 条，第 1033 页 (1983)；Schindler 的“Drug. Cosmet. Ind.”，89, 36 - 37, 76, 78 - 80, 82 (1961)；以及“国际化妆品成分词典”，第 5 版，卷 1，第 537 页 (1993)，它们全部引入作为参考。

这里可以使用具有约 7 至约 40 个碳原子的直链和支链烃。这些烃物质的非限定性实例包括十二烷、异十二烷、角鲨烷、胆固醇、氢化聚异丁烯、二十二烷烃、十六烷、异十六烷 (商购有 Permethyl<sup>®</sup> 101A, Presperse 公司, South Plainfield, NJ)。也可以用 C7 - C40 异链烷烃，它们是 C7 - C40 支化烃。

适用的油包括 C1 - C30 羧酸和 C2 - C30 二羧酸 C1 - C30 醇酯，包括直链和支链化合物及其芳族衍生物。其它适用的酯包括 C1 - C30 羧酸单甘油酯、二甘油酯和三甘油酯、C1 - C30 羧酸乙二醇单酯和二酯，C1 - C30 羧酸的丙二醇单酯和双酯。直链、支链和芳基羧酸也包括在内。也可以使用这些物质的丙氧基化和乙氧基化的衍生物。非限定实例包括癸二酸二异丙酯、己二酸二异丙酯、肉豆蔻酸异丙酯、棕榈酸异丙酯、丙酸肉豆蔻酯、二硬脂酸乙二醇酯、棕榈酸 (2-乙基-己) 酯、新戊酸异癸酯、苯甲酸 C12 - C15 醇酯、马来酸二 (2-乙基-己) 酯、棕榈酸鲸蜡酯、肉豆蔻酸肉豆蔻酯、

硬脂酸硬脂酯、硬脂酸鲸蜡酯、二十二烷酸二十二烷酯、马来酸二辛酯、癸二酸二辛酯、己二酸二异丙酯、辛酸鲸蜡醇、二亚油酸二异丙酯、辛酸/癸酸三甘油酯、PEG-6 辛酸/癸酸三甘油酯、PEG-8 辛酸/癸酸三甘油酯及其混合物。

也可以使用糖的各种 C1 - C30 单酯和多酯及相关物质。这些酯衍生自一个糖或多元醇部分及一个或多个羧酸部分。取决于酸和糖成分，这些酯室温下可以呈液态或固态。液态酯的实例包括：葡萄糖四油酸酯、豆油脂肪酸的葡萄糖四酯（未饱和）、混合豆油脂肪酸的麦芽糖四酯、油酸半乳糖四酯、亚油酸阿拉伯糖四酯、四亚油酸木糖酯、五亚油酸半乳糖酯、四油酸山梨醇酯、不饱和豆油脂肪酸山梨醇六酯、五油酸木糖醇酯、四油酸蔗糖酯、五油酸蔗糖酸、六油酸蔗糖酯、七油酸蔗糖酯、八油酸蔗糖酯及其混合物。本发明的固态酯的例子是山梨醇六酯，其中的羧酸酯部分是摩尔比为 1：2 的棕榈油酸酯和花生酸酯；蜜三糖的八酯，其中的羧酸酯部分是摩尔比为 1：3 的亚油酸酯和二十二烷酸酯；麦芽糖的七酯，其中要酯化的羧酸部分是摩尔比为 3：4 的向日葵油脂肪酸酯和二十四烷酸酯；蔗糖的八酯，其中要酯化的羧酸部分是摩尔比为 2：6 的油酸酯和二十二烷酸酯；蔗糖的八酯，其中要酯化的羧酸部分是摩尔比为 1：3：4 的月桂酸酯、亚油酸酯和二十二烷酸酯。一种优选的原料是酯化度为 7 - 8 的蔗糖聚酯，而且其中的脂肪酸部分是 C18 单与/或二不饱和羧酸和二十二烷酸，不饱和羧酸与二十二烷酸的摩尔比为 1：7 到 3：5。一种特别优选的固态糖多酯是分子中有约 7 个二十二烷酸脂肪酸部分和约 1 个油酸部分的蔗糖的八酯。酯在以下文献中有进一步的描述：1997 年 1 月 25 日授予 Jandacek 的 USP 2831854；USP4005196；USP4005195；1994 年 4 月 26 日授权 Letton 等人的 U.S.P. No. 5,306,516；1994 年 4 月 26 日授权 Letton 等人的 U.S.P. No. 5,306,515；1994 年 4 月 26 日授权 Letton 等人的 U.S.P. No. 5,305,514；1989 年 1 月 10 日授权 Jandacek 等人的 U.S.P. No. 4,797,300；1976 年 6 月 15 日授权 Rizzi 等人的 U.S.P. No. 3,963,699；1985 年 5 月 21 日授权 Volpenhein 的 U.S.P. No. 4,518,772；1985 年 5 月 21 日授权 Volpenhein 的 U.S.P. No. 4,517,360；以上所有内容在此均被全部引用作为参考。

例如聚二烷基硅氧烷、聚二芳基硅氧烷、聚烷芳基硅氧烷和具有 3 至 9 个硅原子的环甲基聚硅氧烷的硅氧烷是适用的油。这些硅氧烷包括挥发性和非挥发性物质。这些硅氧烷公开在 USP5069897 中, 1991 年 12 月 3 日授予 Orr, 该专利全文引入本文作为参考。本发明中使用的聚烷基硅氧烷包括, 例如, 在 25 °C 下粘度在大约 0.5 到约 100,000 厘沱 (cs) 之间的聚烷基硅氧烷。这样的聚烷基硅氧烷对应的通用化学式为  $R_3SiO[R_2SiO]_xSiR_3$ , 式中 R 是烷基基团 (优选的 R 是甲基或乙基, 更优选甲基), x 是 0 到大约 500 的整数, 选择 x 可达到要求的分子量。市购聚烷基硅氧烷包括聚二甲基硅氧烷, 又名二甲聚硅氧烷, 其非限制性的例子包括 General Electric Company 出售的 Vicasil<sup>®</sup> 系列和 Dow Corning Corporation 出售的 Dow Corning<sup>®</sup> 200 系列。本发明中用作润肤剂的聚二甲基硅氧烷的具体的例子包括粘度为 0.65cs, 沸点为 100 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 200 流体; 粘度为 10cs, 沸点高于 200 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 225 流体; 以及粘度分别为 50, 350 和 12,500cs, 沸点高于 200 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 200 流体。在此使用的环状聚烷基硅氧烷包括那些对应通用化学式为  $[SiR_2O]_n$  的物质, 化学式中 R 为烷基基团 (优选的 R 是甲基或乙基, 更优选甲基), n 是大约 3 到约 9 的整数, 更优选的 n 是大约 3 到约 7 的整数, 而最优选的 n 是大约 4 到约 6 的整数。当 R 是甲基时, 这些物质通常是指环状聚甲基硅氧烷。市购环状聚甲基硅氧烷包括粘度为 2.5cs, 沸点为 172 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 244 流体, 其中主要含四聚体的环状聚甲基硅氧烷 (即 n=4); 粘度为 2.5cs, 沸点为 178 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 344 流体, 其中主要含五聚体的环状聚甲基硅氧烷 (即 n=5); 粘度为 4.2cs, 沸点为 205 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 245 流体, 其中主要含环状聚甲基硅氧烷的四聚体和五聚体 (即 n=4 和 5); 粘度为 4.5cs, 沸点为 217 °C 的 Dow Corning<sup>®</sup> 345 流体, 其中主要含环状聚甲基硅氧烷的四聚体, 五聚体, 六聚体的混合物 (即 n=4, 5 和 6)。可使用的物质还有例如三甲基甲硅烷氧基硅酸酯, 它是一种聚合物, 相应的通用化学式为  $[(CH_3)_3SiO_{1/2}]_x[SiO_2]_y$ , 式中 x 为大约 1 到约 500 的整数, y 为大约 1 到约 500 的整数。市售三甲基甲硅烷氧基硅酸酯是以商品名 Dow Corning 593 流体出售的与二甲聚硅氧烷的混合物。本发明中使用的还有二甲聚硅氧烷醇 (dimethiconols), 它是两端带羟基的聚二甲基硅氧烷。这些物质

可以由通用化学式  $R_3SiO[R_2SiO]_xSiR_2OH$  和  $HOR_2SiO[R_2SiO]_xSiR_2OH$  表示, 式中  $R$  为烷基基团 (优选的  $R$  是甲基或乙基, 更优选的是甲基),  $x$  是 0 到大约 500 的整数, 通过选择  $x$  达到要求的分子量。市售二甲聚硅氧烷醇通常是以与二甲聚硅氧烷或环状聚甲基硅氧烷的混合物的形式出售 (例如 Dow Corning 1401, 1402 和 1403 流体)。本发明中使用的还有聚烷基芳基硅氧烷, 优选的是 25 °C 下粘度在大约 15 到 65cs 之间的聚甲基苯基硅氧烷。这些物质都可获得, 例如 SF 1075 甲基苯基流体 (General Electric Company 出售) 和 556 Cosmetic Grade 聚苯基三甲基硅氧烷流体 (Dow Corning Corporation 出售)。

这里也可以使用植物油和氢化植物油, 其实例包括红花油、蓖麻油、椰子油、棉子油、鲱油、棕榈仁油、棕榈油、花生油、豆油、菜子油、亚麻籽油、米糠油、松油、芝麻油、向日葵油、氢化红花油、氢化蓖麻油、氢化椰子油、氢化棉子油、氢化鲱油、氢化棕榈仁油、氢化棕榈油、氢化花生油、氢化豆油、氢化菜子油、氢化亚麻籽油、氢化米糠油、氢化松油、氢化芝麻油、氢化向日葵油及其混合物。

也可以使用聚丙二醇、聚丙二醇的  $C_4 \sim C_{20}$  烷基醚、聚丙二醇的  $C_1 \sim C_{20}$  羧酸酯和二  $C_8 \sim C_{30}$  烷基醚。这些物质的非限定性实例包括 PPG-14 丁基醚、PPG-15 硬脂基醚、PPG-9、PPG-12、PPG-15、PPG-17、PPG-20、PPG-26、PPG-30、PPG-34、二辛基醚、十二烷基辛基醚及其混合物。

防晒剂和鞣制剂: 在这里某些防晒剂是有用的。各种各样的防晒剂在下列文献中都有说明: 1992 年 2 月 11 日授权的 Haffey 等人的美国专利 No. 5, 087, 445; 1991 年 12 月 17 日授权的 Turner 等人的美国专利 No. 5, 073, 372; 1991 年 12 月 17 日授权的 Turner 等人的美国专利 No. 5, 073, 371; Segarin 等人的 Cosmetics Science and Technology 一书中第八章第 189 页。所有上述文献全文在这里都全文作为参考。用于本发明的这些防晒剂的非限制性实例选自对甲氧基肉桂酸 (2-乙基己) 酯、 $N,N$ -二甲基-对氨基苯甲酸 (2-乙基己) 酯、对氨基苯甲酸、2-苯基苯并咪唑-5-磺酸、奥克立林、羟苯甲酮、水杨酸高孟酯、水杨酸辛酯、4,4'-甲氧基-叔丁基二苯甲酰基甲烷、4-异丙基二苯甲酰基甲烷、3-亚苄基樟脑、3-(4-甲基亚苄基)樟脑、二氧化钛、氧化锌、二氧化硅、氧化铁及



其混合物。其它一些有用的防晒剂公开于1990年6月26日授权Sabatelli的USP4937370; 1991年3月12日授权Sabatelli等人的USP4999186; 这两篇都结合入供参考。这里公开的防晒剂在一个分子中具有两个性质不同的发色团, 它们体现不同的紫外辐射吸收光谱。一个生色团主要在UVB辐射范围内吸收, 另一个在UVA辐射范围内强吸收。这些防晒剂与传统防晒剂相比具有更高的效力、更宽的UV吸收、更低的皮肤穿透性和更长的耐久效力。这些实例中尤其优选2,4-二羟基二苯酮的4-N,N-(2-乙基己基)甲基氨基苯甲酸酯、4-羟基二苯甲酰基甲烷的4-N,N-(2-乙基己基)甲基氨基苯甲酸酯、2-羟基-4-(2-羟基乙氧基)二苯酮的4-N,N-(2-乙基己基)甲基氨基苯甲酸酯、4-(2-羟基乙氧基)二苯甲酰基甲烷的4-N,N-(2-乙基己基)甲基氨基苯甲酸酯、及其混合物。通常, 防晒剂占这里所用组合物的约0.5%至约20%。确切的使用量取决于所选防晒剂和所需的防晒因子(SPF)。SPF是防晒剂防止起红斑的光保护作用的常用量度方法。见Federal Register, 卷43, No.166, 第38206-38269页, 8月25, 1978, 引入本文供参考。

人工的用于鞣制的促鞣剂包括二羟基丙酮、酪氨酸、酪氨酸酯, 如酪氨酸乙酯, 和phospho-DOPA。

### 形成复合物的方法

认为从本发明的两性和阴离子表面活性剂形成的复合物优选预先形成, 然后加入至本发明组合物的活性物和其余成份中。首先优选在水相中混合两性和阴离子表面活性剂, 从而形成复合物的分散体。

### 处理皮肤的方法

本发明也涉及一种方法, 其中将有效量的本发明组合物施用于皮肤上。这些组合物用于向皮肤输送活性成分。本发明组合物可以以多种用量使用, 通常的施用量是约 $0.1\text{mg}/\text{cm}^2$ 至约 $25\text{mg}/\text{cm}^2$ 。

在优选实施方案中, 本发明组合物用于个人清洁用, 尤其是清洁脸部

Stearic  
二  
号

和颈部。通常将适当的或有效量的清洁用组合物施加于待清洁的区域。或者，将适当量的清洁用组合物施加到中间物如毛巾、海绵、垫片、棉球或其它施用工具上。如果需要，待清洁区域可用水预湿。已发现本发明组合物可以在清洁过程和从皮肤漂洗中与水结合。另外，组合物可以单独使用和用垫片、棉球、毛巾或其它类似工具从皮肤上擦去。漂洗过程通常是两步，涉及施用组合物，随后用水漂洗或无水擦去。通常使用的有效量取决于个人的需要及使用习惯。

### 实施例

以下实施例将进一步描述和说明本发明范围内的实施方案。实施例仅为说明目的，不解释为对本发明的限制，在不脱离本发明的精神和范围内的许多改动是可能的。

成分用化学名或 CTFA 命名。

#### 实施例 1

通过用常规混合设备将以下成分结合起来制备含水杨酸的留存液组合物。

<u>成分</u>	<u>重量百分比</u>
<u>相 A</u>	
水	适量至 100
甘油	3.00
EDTA 四钠	0.02
<u>相 B</u>	
PPG-15 硬脂醚	4.00
硬脂醇	0.75
水杨酸	2.00
鲸蜡醇	0.75
Steareth-21	0.45

Steareth-2	0.05
二甲聚硅氧烷	0.60
聚季铵盐-37 和矿物油和 PPG-1 Trideceth-6	1.50

#### 相 C

三乙醇胺	0.15
------	------

#### 相 D

香料	0.10
----	------

#### 相 E

鲸蜡基二甲基甜菜碱	2.00
月桂基硫酸钠	1.00

在一适当容器中，将相 A 组分搅拌加热至约 75 °C，在另一容器中，将相 B 组分搅拌加热至约 75 °C，然后在搅拌下将相 B 加入至相 A。然后在搅拌下加入相 C。在搅拌下加入香料。然后冷却混合物至 35 °C。在另一容器中，混合相 E 成分，在搅拌下加入至其余混合物中。

所得的留存组合物用于防止和治疗痤疮，它对皮肤温和。

另外，制备一组合物，其中用月桂酰羟乙磺酸钠代替月桂基硫酸钠。

#### 实施例 2

通过用常规混合设备将以下成分结合来制备含水杨酸的个人清洗剂组合物。

<u>成分</u>	<u>重量百分比</u>
<u>相 A</u>	
水	适量至 100
甘油	3.00

EDTA 二钠	0.01
---------	------

相 B

PPG-15 硬脂醚	4.00
硬脂醇	2.88
水杨酸	2.00
鲸蜡醇	0.80
二硬脂基二甲基氯化铵	1.50
Steareth-21	0.50
二十二烷醇	0.32
PPG-30	0.25
Steareth-2	0.25

相 C

氧化聚乙烯粒 <sup>1</sup>	1.00
香料	0.27

相 D

可可酰胺丙基甜菜碱	2.00
月桂基硫酸钠	1.00

1 购自 Allied Signal Corp. 的 Acucscrub™51

在一适当容器中，将相 A 组分搅拌加热至约 75 ℃，在另一容器中，将相 B 组分搅拌加热至约 75 ℃，然后在搅拌下将相 B 加入至相 A。然后在搅拌下缓慢加入氧化聚乙烯粒以防止聚结。然后在搅拌下加入香料，然后冷却混合物至 35 ℃。在另一容器中，混合相 D 成分，在搅拌下加入至其余混合物中。

所得的清洁组合物用于清洁皮肤。

另外，制备一组合物，其中用月桂酰羟乙磺酸钠代替月桂基硫酸钠。

另外，制备一组合物，其中用 2.5 % 过氧化苯甲酰代替水杨酸，相应

在调节水含量.

### 实施例 3

通过用常规混合设备将以下成分结合起来制备含水杨酸和薄荷醇的个人清洁剂组合物.

<u>成分</u>	<u>重量百分比</u>
-----------	--------------

<u>成分</u>	<u>重量百分比</u>
<u>相 A</u>	

水	适量至 100
---	---------

甘油	3.00
----	------

EDTA 二钠	0.01
---------	------

<u>相 B</u>	
------------	--

PPG-15 硬脂醚	4.00
------------	------

硬脂醇	2.88
-----	------

水杨酸	2.00
-----	------

二硬脂基二甲基氯化铵	1.50
------------	------

鲸蜡醇	0.80
-----	------

Steareth-21	0.50
-------------	------

二十二烷醇	0.32
-------	------

PPG-30	0.25
--------	------

Steareth-2	0.25
------------	------

<u>相 C</u>	
------------	--

氧化聚乙烯粒 <sup>1</sup>	1.00
---------------------	------

香料	0.27
----	------

薄荷醇	0.05
-----	------

<u>相 D</u>	
------------	--

鲸蜡基二甲基甜菜碱	2.00
-----------	------

月桂基硫酸钠	1.00
--------	------

1. 购自 Allied Signal 公司的 Acucscrub™51.

在一适当容器中，将相 A 组分搅拌加热至约 75 °C，在另一容器中，将相 B 组分搅拌加热至约 75 °C，然后在搅拌下将相 B 加入至相 A。然后，缓慢加入氧化聚乙烯粒以防止聚结。然后在搅拌下加入香料和薄荷醇，然后冷却混合物至 35 °C。在另一容器中，混合相 D 成分，在搅拌下加入至其余混合物中。

所得的清洁组合物用于清洁皮肤。

另外，制备一组合物，其中用月桂酰羟乙磺酸钠代替月桂基硫酸钠。

另外，制备一组合物，其中用 2.5 % 过氧化苯甲酰代替水杨酸，相应调节水含量。

#### 实施例 4

通过用常规混合设备将以下成分结合来制备含过氧化苯甲酰的留存液组合物。

<u>成分</u>	<u>重量百分比</u>
<u>相 A</u>	
水	适量至 100
甘油	4.00
EDTA 二钠	0.10
Carbomer	0.60
丙烯酸酯/丙烯酸 C10-C30 烷基酯交联聚合物 ( crosspolymer )	0.05
<u>相 B</u>	
硬脂醇	2.25
鲸蜡醇	2.25
Steareth-100	0.50
羟基硬脂酸甘油酯	0.74
二甲聚硅氧烷	0.60

### 相 C

三乙醇胺	0.50
------	------

### 相 D

过氧化苯甲酰	2.50
--------	------

### 相 E

鲸蜡基二甲基甜菜碱	1.00
-----------	------

月桂基硫酸钠	0.50
--------	------

在一适当容器中，将相 A 组分搅拌加热至约 75 ℃，在另一容器中，将相 B 组分搅拌加热至约 75 ℃，然后在搅拌下将相 B 加入至相 A。然后在搅拌下加入相 C，然后冷却混合物至 35 ℃。在搅拌下加入过氧化苯甲酰。在另一容器中，混合相 E 成分，在搅拌下加入至其余混合物中。

所得的留存型组合物用于防止和治疗痤疮，它对皮肤温和。

另外，制备一组合物，其中用硬脂基二甲基甜菜碱代替鲸蜡基二甲基甜菜碱。

### 实施例 5

通过用常规混合设备将以下成分结合来制备个人清洁用凝胶组合物。

<u>成分</u>	<u>重量百分比</u>
<u>相 A</u>	
水	适量至 100
甘油	4.00
EDTA 二钠	0.10
二甲聚硅氧烷	0.20
PVM/MA 癸二烯交联聚合物	1.00
乙醇酸	2.00
氢氧化钠	0.80

### 相 B

鲸蜡基二甲基甜菜碱	1.00
月桂基硫酸钠	0.50

在一适当容器中，将相 A 组分剧烈搅拌。在另一容器中，混合相 B 成分，在搅拌下加入至其余混合物中。

所得的清洁用凝胶组合物用于缩小皮肤毛孔，有效清洁皮肤，它对皮肤温和。

另外，制备一组合物，其中用水杨酸代替乙醇酸，所得组合物用于防止和痤疮和斑点，并对皮肤温和，能有效清洁皮肤。

另外，制备一组合物，其中用可可酰氨丙基甜菜碱代替鲸蜡基二甲基甜菜碱。